

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Bupredine Multidose vet 0,3 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów, kotów i koni

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Buprenorfina 0,3 mg
(co odpowiada 0,324 mg buprenorfiny chlorowodoru)

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Chlorokrezol	1,35 mg
Glukoza jednowodna	
Kwas solny, rozcieńczony (do ustalenia pH)	
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)	
Woda do wstrzykiwań	

Klarowny, bezbarwny roztwór wodny.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy, koty i konie.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Koty: analgezja pooperacyjna.

Psy: analgezja pooperacyjna, wzmocnienie działania uspokajającego substancji o działaniu ośrodkowym.

Konie: analgezja pooperacyjna, w połączeniu z sedacją, wzmocnienie działania uspokajającego substancji o działaniu ośrodkowym.

3.3 Przeciwwskazania

Nie podawać dokanałowo lub zewnątrzoponowo.

Nie stosować przedoperacyjnie w przypadku cięcia cesarskiego (patrz punkt 3.7).

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

U zwierząt z upośledzoną czynnością wątroby, nasilenie i czas działania buprenorfiny może ulec zmianie, ponieważ jest ona metabolizowana w wątrobie.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Nie wykazano bezpieczeństwa stosowania buprenorfiny u kociąt i szceniąt w wieku poniżej 7 tygodni, ani u koni w wieku poniżej 10 miesięcy i o masie ciała mniejszej niż 150 kg. W związku z tym lekarz weterynarii powinien podjąć decyzję o stosowaniu produktu u takich zwierząt opierając się na ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

Nie przeprowadzono pełnej oceny bezpieczeństwa u kotów lub koni z istotnie klinicznymi schorzeniami.

Nie zbadano długoterminowego bezpieczeństwa buprenorfiny powyżej 5 kolejnych dni stosowania u kotów lub 4 osobnych podań w ciągu trzech kolejnych dni u koni.

Działanie opioidu w przypadku urazu głowy zależy od rodzaju i ciężkości obrażeń oraz zastosowanego wspomagania oddechowego. W przypadku niewydolności nerek, serca, wątroby, lub wstrząsu, może istnieć większe ryzyko związane ze stosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego. We wszystkich takich przypadkach weterynaryjny produkt leczniczy należy stosować zgodnie z oceną stosunku korzyści do ryzyka dokonywaną przez prowadzącego lekarza weterynarii.

Buprenorfina może czasem powodować depresję oddechową i tak jak w przypadku innych leków opioidowych, należy zachować ostrożność stosując ją u zwierząt z upośledzoną czynnością układu oddechowego lub u zwierząt, które otrzymują leki mogące powodować depresję oddechową.

Nie zaleca się ponownego podania produktu wcześniej niż po upływie zalecanej przerwy między dawkami określonej w punkcie 3.9.

U koni stosowanie opioidów wiązało się z pobudzeniem, ale wpływ buprenorfiny jest minimalny w przypadku jednoczesnego podawania z lekami uspokajającymi i trankwilizatorami, takimi jak detomidyna, romifidyna, ksylazyna i acepromazyna.

Ataksja jest znanym skutkiem stosowania detomidyny i podobnych substancji; w związku z tym może wystąpić po podaniu buprenorfiny z tego typu substancjami. W niektórych przypadkach ataksja może być znaczna. Należy zapewnić by konie poddane sedacji z zastosowaniem detomidyny/buprenorfiny, u których wystąpiła ataksja, nie straciły równowagi, dlatego nie należy ich przesuwac, ani podejmować żadnych działań, które narażałyby je na utratę stabilności.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Ze względu na opioidopodobne działanie buprenorfiny osoba podająca lek powinna zachować ostrożność, aby uniknąć samoiniekcji lub połknięcia. Po przypadkowej samoiniekcji lub połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Weterynaryjny produkt leczniczy może powodować podrażnienie skóry lub oczu lub reakcje nadwrażliwości w przypadku kontaktu. Po kontakcie z oczami, skórą lub jamą ustną należy dokładnie spłukać dany obszar wodą. Jeśli wystąpią reakcje nadwrażliwości lub podrażnienie się utrzymuje, należy zwrócić się o pomoc lekarską. Po użyciu umyć ręce.

Dla lekarza:

Nalokson powinien być dostępny w razie przypadkowej samoiniekcji.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Nadciśnienie, tachykardia
Bardzo rzadko	Nadmierne ślinienie się

(< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Bradykardia Hipotermia Pobudzenie Depresja oddechowa ^a
Częstość nieokreślona (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Odwodnienie Zwężenie źrenic

^a Patrz również punkt 3.5.

Koty:

Często (1 do 10 zwierząt/100 leczonych zwierząt):	Rozszerzenie źrenic ^a Euforia (nadmierne mruczenie, chodzenie, ocieranie się) ^a
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Depresja oddechowa ^b

^a Zwykle ustępuje w ciągu 24 godzin.

^b Patrz również punkt 3.5.

Konie:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Kolka
Częstość nieokreślona (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Pobudzenie ^{a,d} , niepokój ^{a,b} Depresja oddechowa ^c Ataksja ^d Hipomotoryka przewodu pokarmowego

^a W przypadku stosowania buprenorfiny bez wcześniejszego podania leku uspokajającego.

^b Spontaniczna aktywność lokomotoryczna.

^c Patrz również punkt 3.5.

^d W przypadku stosowania buprenorfiny zgodnie z instrukcjami w połączeniu z lekami uspokajającymi lub trankwilizatorami pobudzenie jest minimalne, ale ataksja może być czasem znaczna.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża:

Badania laboratoryjne na szczurach nie wykazały działania teratogenne. Badania te wykazały jednak straty zarodków po implantacji oraz wczesne obumarcia płodów.

Ponieważ u gatunków docelowych nie przeprowadzano badań nad toksycznością reprodukcyjną, produkt można stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Ze względu na ryzyko wystąpienia depresji oddechowej u potomstwa przed porodem weterynaryjnego produktu leczniczego nie należy stosować przed zabiegiem cesarskiego cięcia. Należy go stosować wyłącznie po porodzie zachowując szczególną ostrożność (patrz poniżej).

Laktacja:

Badania nad samicami szczurów w okresie laktacji wykazały, że po domięśniowym podaniu, stężenie nieprzekształconej buprenorfiny w mleku było takie same lub większe niż stężenie w osoczu.

Ponieważ jest prawdopodobne, że buprenorfina przenika do mleka innych gatunków, nie zaleca się jej stosowania w czasie laktacji. Produkt należy stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Buprenorfina może powodować niewielką senność, którą mogą nasilać inne działające ośrodkowo substancje, w tym trankwilizatory, leki uspokajające i nasenne.

Istnieją dowody na to, że u ludzi terapeutyczne dawki buprenorfiny nie zmniejszają skuteczności działania przeciwbólowego standardowych dawek agonisty opioidów i że podając buprenorfina w normalnym zakresie dawek terapeutycznych można podawać standardowe dawki agonisty opioidów zanim ustąpi działanie buprenorfiny bez zmniejszenia działania przeciwbólowego. Zaleca się jednak, aby buprenorfiny nie podawać w skojarzeniu z morfiną lub innymi analgetykami opioidowymi np. etorfiną, fentanyl, petydyną, metadonem, papaweretum lub butorfanolem.

Buprenorfina była stosowana z acepromazyną, alfaksalonem/alfadalonem, atropiną, detomidyną, deksmedetomidyną, halotanem, izofluranem, ketaminą, medetomidyną, propofolem, romifidyną, sewofluranem, tiopentalem i ksylazyną.

Podczas stosowania w skojarzeniu z lekami uspokajającymi działanie depresyjne na akcję serca i oddech może być nasilone.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Gatunki i droga podania	Analgezja pozabiegowa	Wzmacnianie działania uspokajającego
Pies: Podanie domięśniowe lub dożylnie	10-20 µg/kg* (0,3-0,6 ml produktu na 10 kg); w razie konieczności podawać powtórnie po 3-4 godzinach dawkę 10 µg/kg lub po 5-6 godzinach dawkę 20 µg/kg	10-20 µg/kg (0,3-0,6 ml produktu na 10 kg)
Kot: Podanie domięśniowe lub dożylnie	10-20 µg/kg (0,3-0,6 ml produktu na 10 kg), w razie konieczności powtórzyć raz po 1-2 godzinach	--
Koń: Podanie dożylnie	10 µg/kg (3,3 ml produktu na 100 kg) 5 minut po podaniu dożylnego leku uspokajającego. W razie konieczności dawkę można powtórzyć raz, nie mniej niż po 1-2 godzinach w skojarzeniu z dożylnym lekiem uspokajającym.	5 µg/kg (1,7 ml produktu na 100 kg) 5 minut po podaniu dożylnego leku uspokajającego. W razie konieczności dawkę można powtórzyć po 10 minutach.

* Dawki wyrażone w µg/kg w powyższej tabeli odnoszą się do buprenorfiny (w postaci chlorowodoru). Dane w kg odnoszą się do masy ciała.

Stosując u koni, konieczne jest podanie dożylnego leku uspokajającego w ciągu 5 minut przed wstrzyknięciem buprenorfiny.

U psów działanie uspokajające występuje po 15 minutach od podania.

Pełne działanie przeciwbólowe występuje po 30 minutach. Aby zapewnić działanie przeciwbólowe w trakcie zabiegu chirurgicznego i bezpośrednio po nim, weterynaryjny produkt leczniczy należy podać przed zabiegiem w ramach premedykacji. W przypadku podawania w celu wzmocnienia działania uspokajającego lub w ramach premedykacji, należy zmniejszyć dawkę innych substancji o działaniu ośrodkowym, takich jak acepromazyna lub medetomidyna. Zmniejszenie dawki będzie zależało od wymaganego stopnia sedacji, cech osobnika, rodzaju innych substancji stosowanych w premedykacji oraz sposobu indukowania i podtrzymywania znieczulenia. Istnieje również możliwość zmniejszenia ilości podawanych wziewnych leków znieczulających.

U zwierząt, którym podano opioidy o właściwościach uspokajających i przeciwbólowych mogą wystąpić różne reakcje. W związku z tym należy monitorować reakcje poszczególnych zwierząt i odpowiednio modyfikować kolejne dawki. W niektórych przypadkach powtórne dawki mogą nie zapewnić dodatkowego działania przeciwbólowego. W takich przypadkach należy rozważyć zastosowanie odpowiedniego niesteroidowego leku przeciwzapalnego w iniekcji.

Konieczne jest użycie strzykawki z odpowiednią podziałką, aby umożliwić dokładne dawkowanie leku.

Korek gumowy nie może być przekłuwany więcej niż 100 razy (z użyciem igły o rozmiarze 21G lub 23G).

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

W przypadku przedawkowania, należy zastosować leki wspomagające i jeśli jest to właściwe, podać nalokson lub leki stymulujące oddychanie.

W przypadku przedawkowania u psów buprenorfina może spowodować letarg. Podanie bardzo dużych dawek może wiązać się z wystąpieniem bradykardii i zwężenia źrenic.

W badaniach u koni, gdzie buprenorfinę podawano z lekami uspokajającymi, wykazano bardzo niewiele działań przy pięciokrotnie wyższych dawkach niż zalecana, jednak podanie samej buprenorfiny może powodować pobudzenie.

Sedacja, w przypadku podania w celu zapewnienia działania przeciwbólowego występuje rzadko, ale może ona wystąpić w przypadku zastosowania dawek wyższych, niż zalecane.

Nalokson może mieć korzystny wpływ na odwracanie obniżonej częstości oddechów.

W badaniach toksykologicznych nad chlorowodorkiem buprenorfiny u psów, obserwowano przerost dróg żółciowych po podawaniu doustnym przez rok dawek wynoszących 3,5 mg/kg na dzień i większych. Po podaniu domięśniowym dawek do 2,5 mg/kg na dzień przez 3 miesiące nie obserwowano przerostu dróg żółciowych. Dawki te znacznie przekraczają wszelkie schematy dawkowania u psów.

Patrz również punkty 3.5 i 3.6 niniejszej charakterystyki weterynaryjnego produktu leczniczego.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Do podawania wyłącznie przez lekarza weterynarii.

3.12 Okresy karencji

Produkt niedopuszczony do stosowania u koni przeznaczonych do spożycia przez ludzi.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QN02AE01

4.2 Dane farmakodynamiczne

Buprenorfina jest silnym, wykazującym długotrwałe działanie produktem przeciwbólowym oddziałującym na receptory opioidowe w ośrodkowym układzie nerwowym. Buprenorfina może wzmacniać działanie innych substancji działających ośrodkowo, ale w odróżnieniu do innych opioidów, sama buprenorfina podawana w dawkach klinicznych wywiera jedynie ograniczone działanie uspokajające. Buprenorfina wywiera działanie przeciwbólowe dzięki wysokiemu powinowactwu do różnych typów receptorów opioidowych w ośrodkowym układzie nerwowym, w szczególności do receptorów μ . W przeciwbólowych dawkach klinicznych, buprenorfina wiąże się z receptorami opioidowymi z dużym powinowactwem i dużą awidnością receptorów, dlatego jej odłączanie się od receptora następuje powoli, jak wykazano w badaniach *in vitro*. Ta specyficzna właściwość buprenorfiny jest być może przyczyną jej dłuższego czasu działania w porównaniu z morfiną. W sytuacjach, gdy z receptorami opioidowymi związana jest już nadmierna ilość antagonisty opioidów, buprenorfina może wywierać narkotyczne działanie antagonistyczne w wyniku swojego wysokiego powinowactwa do receptorów opioidowych. Stwierdzono działanie antagonistyczne do morfiny, podobne do działania naloksonu. Buprenorfina ma niewielki wpływ na aktywność motoryczną przewodu pokarmowego.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu domięśniowym buprenorfina jest szybko wchłaniana u różnych gatunków zwierząt. Substancja jest silnie lipofilna, a jej objętość dystrybucji w przedziałach organizmu jest duża. Działanie farmakologiczne (np. rozszerzenie źrenic) może pojawić się w ciągu kilku minut od podania, natomiast objawy sedacji występują w ciągu 15 minut. Działanie przeciwbólowe u psów i kotów występuje po około 30 minutach, a działanie szczytowe jest zwykle obserwowane po około 1-1,5 godziny. U niecierpiących na dolegliwości bólowe koni, działanie przeciwbólowe pojawia się w ciągu pierwszych 15-30 minut; szczytowe działanie przeciwbólowe występuje po upływie od $\frac{3}{4}$ godziny do 6 godzin po podaniu.

Po podaniu dożylnym dawki 20 $\mu\text{g/kg}$ u psów, średni końcowy okres półtrwania wynosił 9 godzin, a średni klirens wynosił 24 ml/kg/min . Istnieje jednak duża zmienność osobnicza parametrów farmakokinetycznych u psów.

Po podaniu domięśniowym u kotów, średni końcowy okres półtrwania wynosił 6,3 godziny a klirens wynosił 23 ml/kg/min . Istnieje jednak duża zmienność osobnicza parametrów farmakokinetycznych u kotów.

Po podaniu dożylnym u koni, średni czas pozostawania buprenorfiny w organizmie wynosi około 150 minut, objętość dystrybucji to około 2,5 l/kg , natomiast klirens 10 l/minutę .

Połączone badania farmakokinetyki i farmakodynamiki wykazały znaczną histerezę między stężeniem w osoczu, a działaniem przeciwbólowym. Nie należy opierać się na stężeniu w osoczu buprenorfiny w celu określenia schematu dawek dla poszczególnych zwierząt, należy go ustalić na podstawie obserwacji reakcji pacjenta.

Główną drogą wydalania u wszystkich gatunków jest kał, z wyjątkiem królika (u którego dominuje wydzielanie z moczem). Buprenorfina podlega N-dealkilacji i koniugacji do glukoronidów w ścianie jelita i wątrobie, a metabolity są wydzielane z żółcią do przewodu pokarmowego.

W badaniach nad dystrybucją w tkankach przeprowadzonych u szczurów i rebusów, najwyższe stężenie substancji pochodzących z leku obserwowano w wątrobie, płucach i mózgu. Maksymalne stężenia (C_{max}) były osiągane szybko i obniżały się do niskiego stężenia w ciągu 24 godzin po podaniu.

Badania nad wiązaniem białek u szczurów wykazały, że buprenorfina w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza, głównie z globulinami alfa i beta.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolki z przezroczystego szkła typu I zamykane powlekany korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym kapsłem, w pudełku tekturowym.
Wielkości opakowań: 5 ml, 10 ml, 20 ml, 50 ml i 100 ml.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Le Vet. Beheer B.V.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2722/17

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13/11/2017

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

07/2026

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w [unijnej bazie danych produktów](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).